

**PRODUCTION PROCESS FOR ACYL-SUBSTITUTED AROMATIC COMPOUND**

**Patent number:** JP7223991  
**Publication date:** 1995-08-22  
**Inventor:** FUJIWARA YOSHITAKA; SHIYUNDOU TAKATSUGU;  
KOBAYASHI KOJI  
**Applicant:** TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES LTD  
**Classification:**  
**- international:** **C07C45/46; C07C45/00;** (IPC1-7): C07B61/00;  
C07C49/825; B01J27/138; C07B41/06; C07C45/46;  
C07C49/84; C07C67/343; C07C69/716  
**- european:** C07C45/46  
**Application number:** JP19940296326 19941130  
**Priority number(s):** JP19940296326 19941130; JP19930318209 19931217

**Report a data error here**

**Abstract of JP7223991**

**PURPOSE:**To obtain an acyl-substituted aromatic compound which is suitably used as a high value-added compound such as medicine, etc., in high yield at a reduced cost by effecting the reaction in the presence of a Friedel-Crafts catalyst and an alkaline earth metal salt. **CONSTITUTION:**In the presence of (A) a Friedel-Crafts catalyst and (B) an alkaline earth metal salt, (C) an aromatic compound which is unsubstituted at least one position is allowed to react with (D) a reactive derivative of a carboxylic acid to give the object compound. Component A is, for example, aluminum chloride, component B is, for example, a Mg or Ca halide, particularly calcium chloride or magnesium chloride, component C is, for example, a compound of formula I [R<1> is a lower alkyl, a lower alkoxy, two R<1> bond to each other to form -CH=CH-CH=CH-; R<2> is H, a lower alkyl, a lower acyl; X is H, OH which may be protected, an amino which may be protected], and component D is, for example, a carboxylic halide or its anhydride. A compound of formula II (R<3> is a residue of aliphatic hydrocarbon which may be substituted) is preferably obtained.

---

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-223991

(43) 公開日 平成7年(1995)8月22日

| (51) Int.Cl. <sup>6</sup> | 識別記号 | 庁内整理番号  | F I | 技術表示箇所 |
|---------------------------|------|---------|-----|--------|
| C 0 7 C 49/825            |      |         |     |        |
| B 0 1 J 27/138            | X    |         |     |        |
| C 0 7 B 41/06             | B    | 7419-4H |     |        |
| C 0 7 C 45/46             |      |         |     |        |
| 49/84                     | C    | 9049-4H |     |        |

審査請求 未請求 請求項の数 8 O L (全 5 頁) 最終頁に続く

|              |                  |          |  |
|--------------|------------------|----------|--|
| (21) 出願番号    | 特願平6-296326      | (71) 出願人 | 000002934<br>武田薬品工業株式会社<br>大阪府大阪市中央区道修町四丁目1番1号 |
| (22) 出願日     | 平成6年(1994)11月30日 | (72) 発明者 | 藤原 好孝<br>山口県光市岩狩町184番地の3                       |
| (31) 優先権主張番号 | 特願平5-318209      | (72) 発明者 | 春堂 卓嗣<br>山口県徳山市大字徳山1006番地の17                   |
| (32) 優先日     | 平5(1993)12月17日   | (72) 発明者 | 小林 孝二<br>山口県光市虹ヶ丘三丁目17番4号                      |
| (33) 優先権主張国  | 日本 (J P)         | (74) 代理人 | 弁理士 岩田 弘 (外5名)                                 |

(54) 【発明の名称】 アシル置換芳香族化合物の製造法

(57) 【要約】

【目的】 フリーデルクラフツ反応における目的物の収率を高めようとするものである。

【構成】 フリーデルクラフツ触媒およびアルカリ土類金属塩の存在下、少なくとも1カ所が無置換の芳香族化合物とカルボン酸の反応性誘導体とを反応させるアシル置換芳香族化合物の製造法。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】フリーデルクラフツ触媒およびアルカリ土類金属塩の存在下、少なくとも1カ所が無置換の芳香族化合物とカルボン酸の反応性誘導体とを反応させることを特徴とするアシル置換芳香族化合物の製造法。

【請求項2】フリーデルクラフツ触媒が塩化アルミニウムである請求項1記載の製造法。

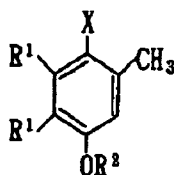
【請求項3】アルカリ土類金属塩がマグネシウムまたはカルシウムのハロゲン化物である請求項1記載の方法。

【請求項4】アルカリ土類金属塩が塩化カルシウムまたは塩化マグネシウムである請求項1記載の方法。

【請求項5】アルカリ土類金属塩を少なくとも1カ所が無置換の芳香族化合物に対して0.05~2倍モル用いる請求項1記載の製造法。

【請求項6】少なくとも1カ所が無置換の芳香族化合物が一般式

【化1】

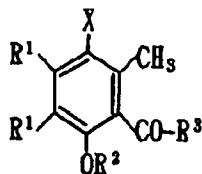


(式中R<sup>1</sup>は低級アルキル基、低級アルコキシ基を示すかまたは2個のR<sup>1</sup>が互いに結合して-CH=CH-CH=CH-を示し、R<sup>2</sup>は水素、低級アルキル基もしくは低級アシル基、Xは水素、保護されていてもよい水酸基もしくは保護されていてもよいアミノ基を示す)で表される化合物である請求項1記載の製造法。

【請求項7】カルボン酸の反応性誘導体がカルボン酸ハライドまたはカルボン酸無水物である請求項1記載の製造法。

【請求項8】アシル置換芳香族化合物が一般式

【化2】



(式中R<sup>1</sup>は低級アルキル基、低級アルコキシ基を示すかまたは2個のR<sup>1</sup>が互いに結合して-CH=CH-CH=CH-を示し、R<sup>2</sup>は水素原子、低級アルキル基もしくは低級アシル基を、Xは水素、保護されていてもよい水酸基もしくは保護されていてもよいアミノ基を、R<sup>3</sup>は置換されていてもよい脂肪族炭化水素残基を示す)で表される化合物である請求項1記載の製造法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、化学工業で用いられる

フリーデルクラフツ反応の改良法に関するもので、医薬、食品、その他の化学分野で用いられるものである。

【0002】

【従来技術】フリーデルクラフツ反応による芳香族化合物のアシル化反応は、最も一般的な化学反応の一つであり、種々の化合物の合成に用いられている。たとえば特開昭59-39855号公報には3,4,5-トリメトキシトルエンとアルキル・9-クロロホルミルノナノエートをたとえば硫酸、リン酸、ポリリン酸、塩化アルミニウム、三フッ化ホウ素などのフリーデルクラフツ触媒の存在下に反応させてアルキル・9-(3,4-ジメトキシ-2-ヒドロキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエートを製造する方法が記載されている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明者らは、この合成手法の有用性を高めるため、改良検討を行った結果、これらの反応にアルカリ土類金属塩を添加した場合に反応収率が向上することを見いだした。本発明は、この知見を基礎として完成したものである。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明は、フリーデルクラフツ触媒およびアルカリ土類金属塩の存在下、少なくとも1カ所が無置換の芳香族化合物とカルボン酸の反応性誘導体とを反応させることを特徴とするアシル置換芳香族化合物の製造法である。上記少なくとも1カ所が無置換の芳香族化合物はたとえばベンゼン、ナフタレン、アントラセン、インダン、アセナフチレン、インデンなどの芳香族炭化水素やたとえばピリジン、キノリン、インドール、ピロール、フラン、チオフェン、ベンゾフラン、チオナフテンなどの芳香族複素環化合物であってその環上の少なくとも1カ所が無置換のものである。なかでも芳香族炭化水素でその環上の少なくとも1カ所が無置換のものが好ましく、特にベンゼン、ナフタレンであってそれらの環上の少なくとも1カ所が無置換のものが好ましい。これらの芳香族化合物はその環上に置換基を有していてもよい。該置換基としては、本反応に悪影響を与えるものでなければどのようなものでもよく、たとえばメチル、エチル、プロピルなど炭素数1~3のアルキル基、たとえばビニル、アリールなど炭素数2~4のアルケニル基、ホルミル、たとえばアセチル、プロピオニル、ブチロイルなど炭素数2~4のアシル基、保護されていてもよい水酸基、保護されていてもよいアミノ基、ニトロ基、たとえば塩素、臭素などのハロゲン原子などがあげられる。保護された水酸基は化学的に容易に開裂して遊離の水酸基を与えるようなものであればよい。水酸基の保護基としてはたとえばメチル、エチル、プロピル、ブチルなど炭素数1~4の低級アルキル基、たとえばベンジルなどのアラルキル基、ホルミル、たとえばアセチル、プロピオニル、ブチリルなど炭素数2~4の低級アシル基、たとえばトリメチルシリル、t-ブ

チルジメチルシリルなど炭素数3~6のシリル、たとえばテトラヒドロフラニル、テトラヒドロピラニル、メトキシメチル、チオメトキシメチルなど炭素数2~6で水酸基の酸素と共にアセタールを形成する基などが挙げられる。保護された水酸基の例としては、たとえばメトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシなど炭素数1~4の低級アルコキシ基、たとえばベンジルオキシなどのアラルキルオキシ基、ホルミルオキシ、たとえばアセチルオキシ、プロピオニルオキシ、ブチリルオキシなど炭素数2~4の低級アシルオキシ基、たとえばテトラヒドロ

フラニルオキシ、テトラヒドロピラニルオキシ、メトキシメチルオキシ、チオメトキシメチルオキシなど炭素数2~6のアセタール、たとえばトリメチルシリルオキシ、t-ブチルジメチルシリルオキシなど炭素数3~6のトリアルキルシリルオキシなどが挙げられる。上記保護されていてもよいアミノ基としては、遊離のアミノ基の他たとえばホルミルアミノ、たとえばアセチルアミノ、プロピオニルアミノ、ブチリルアミノなど炭素数1~4のアルカノイルアミノなどが挙げられる。

【0005】少なくとも1カ所が無置換の芳香族化合物

の具体例としてはたとえばベンゼン、トルエン、アニソール、フェノールのほか一般式



(式中R<sup>1</sup>は低級アルキル基、低級アルコキシ基を示すかまたは2個のR<sup>1</sup>が互いに結合して-CH=CH-C<sub>6</sub>H=CH-を示し、R<sup>2</sup>は水素原子、低級アルキル基もしくは低級アシル基を、Xは水素原子、保護されていてもよい水酸基もしくは保護されていてもよいアミノ基を示す)で表される化合物が挙げられる。R<sup>1</sup>で示される低級アルキル基としては、たとえばメチル、エチルなど炭素数1~3のものが、低級アルコキシ基としては、たとえばメトキシ、エトキシなど炭素数1~3のものがそれぞれ挙げられる。R<sup>2</sup>で示される低級アルキルとしては、たとえばメチル、エチル、プロピル、ブチルなど炭素数1~4のものが、低級アシル基としては、たとえばアセチル、プロピオニル、ブチリルなど炭素数2~4のアルキルカルボニルなどがそれぞれ挙げられる。Xで示される保護されていてもよい水酸基としては上記芳香族化合物の置換基として述べたものと同様のものが挙げられる。またXで示される保護されていてもよいアミノ基としては上記芳香族化合物の置換基として述べたものと同様のものが挙げられる。

【0006】上記カルボン酸の反応性誘導体としては、たとえばカルボン酸ハライドやカルボン酸無水物が挙げ

られる。該カルボン酸ハライドとしては一般式

【化4】



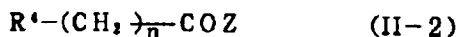
(II-1)

(式中R<sup>3</sup>は置換されていてもよい脂肪族炭化水素残基を、Zはハロゲン原子を示す。)で表される化合物が挙げられる。脂肪族炭化水素残基としては、たとえばメチル、エチル、n-プロピル、i-プロピル、n-ブチル、i-ブチル、t-ブチル、n-ペンチル、i-ペンチル、t-ペンチル、sec.-ペンチル、n-ヘキシル、n-ヘプチル、n-オクチル、n-ノニル、n-デシル、n-ウンデシル、n-ドデシル、n-トリデシル、n-テトラデシル、n-ペンタデシル、n-ヘキサデシル、n-ヘプタデシル、n-オクタデシル、n-ノナデシル、n-エイコシルなど炭素数1~21のものが挙げられ、なかでも直鎖状のものが好ましい。これらは置換されていてもよく、該置換基としては、反応に関与しないものであればいずれでもよく、たとえばハロゲン原子(フッ素、塩素、臭素、ヨウ素)、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基、置換されていてもよい水酸基などが挙げられる。エステル化されたカルボキシル基としてはたとえばメトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、ブトキシカルボニルなど炭素数2~5のアルコキシカルボニル、たとえばフェノキシカルボニルなど炭素数7~8のアリールオキシカルボニルなどが挙げられる。アミド化されたカルボキシル基はそのアミノ基が置換された置換アミノカルボニルでもよくまた環状アミノカルボニルでもよい。置換アミノカルボニルのアミノ基の置換基としてはたとえばメチル、エチル、プロピル、ブチルなど炭素数1~4のアルキル、たとえばフェニル、ナフチルなど炭素数6~10のアリール基(これらはさらに環上の任意の位置にたとえばヒドロキシル、アミノ、ニトロ、ハロゲン、メチルメトキシなどの置換基を有していてもよい。)ヒドロキシルなどが挙げられる。環状アミノカルボニルとしてはたとえばモルホリノカルボニル、ピペリジノカルボニル、チオモルホリノカルボニルなどが挙げられる。また置換されていてもよい水酸基としては無置換のヒドロキシの他たとえばメトキシメチルオキシ、アセトキシ、ニトロキシ、アミノカルボニルオキシ、置換アミノカルボニルオキシ(たとえばメチルアミノカルボニルオキシなど)、環状アミノカルボニルオキシ(たとえばモルホリノカルボニルオキシ、ピペリジノカルボニルオキシ、チオモルホリノカルボニルオキシなど)が挙げられる。Zで示されるハロゲン原子としては、たとえば塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子などが挙げられる。これらの置換基は、脂肪族炭化水素残基のいずれの位置に置換していてもよいが、末端に置換しているものが好ましい。

【0007】上記一般式(II-1)で表されるカルボン酸ハライドのより具体的なものとして、たとえば一般

式

【化5】



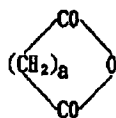
(式中Zは前記と同意義であり、nは0または1~20の整数を示し、R<sup>4</sup>はメチル、ハロゲン原子、エステル化またはアミド化されていてもよいカルボキシル基、置換されていてもよい水酸基を示す。) で表される化合物が挙げられる。R<sup>4</sup>で示されるハロゲン原子としてはフッ素、塩素、臭素、ヨウ素が挙げられる。R<sup>4</sup>で示されるエステル化されたカルボキシル基、アミド化されたカルボキシル基、置換された水酸基は前記R<sup>3</sup>で示される脂肪族炭化水素残基の置換基として述べたものと同様のものが挙げられる。上記カルボン酸無水物としては一般式

【化6】



(式中、R<sup>3</sup>は前記と同意義である。) または一般式

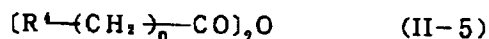
【化7】



(II-4)

(式中、aは2または3を示す。) で表されるものが挙げられる。また一般式 (I I-3) で表される化合物のより具体的なものとして一般式

【化8】

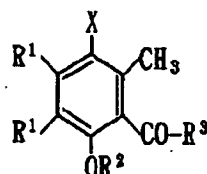


(式中、R<sup>4</sup>およびnは前記と同意義である。) で表されるものが挙げられる。カルボン酸の反応性誘導体の使用量は芳香族化合物に対して通常0.5~2倍モルである。本反応に用いられるフリーデルクラフツ触媒としては、塩化アルミニウム、臭化アルミニウム、塩化鉄、臭化鉄、塩化亜鉛、臭化亜鉛、塩化スズ、臭化スズ、塩化チタン、塩化ジルコニウム、フッ化アンチモン、塩化アンチモン、臭化アンチモン、フッ化ホウ素、塩化ホウ素、臭化ホウ素などのルイス酸などが好ましく、その中でも、塩化アルミニウムが最も好ましい。その使用量は、通常、出発原料の芳香族化合物に対し1~5倍モル、好ましくは、1~3倍モルの範囲内で行われる。本発明で用いられるアルカリ土類金属塩としてはたとえばマグネシウム、カルシウムなどのアルカリ土類金属のハロゲン化物などが挙げられる。なかでも塩化物、臭化物が好ましく、塩化カルシウム、塩化マグネシウムが特に好ましい。塩化カルシウム、塩化マグネシウムなどは試薬として顆粒状のものが一般的であるが、本発明では微粉碎の物が好ましい。アルカリ土類金属塩の使用量は、通常、出発原料の芳香族化合物に対し0.05~2倍モル、好ましくは、0.1~1倍モルである。

【0008】本反応は、無溶媒で行うこともできるが通

常溶媒を用いて行われる。溶媒としては、フリーデルクラフツ反応に使用される溶媒をいずれも用いることができる。好ましい溶媒としては、ニトロベンゼン、ニトロメタン、ニトロエタンなどのニトロ基を有する溶媒、ジクロロメタン、ジクロロエタン、クロロホルム、テトラクロロエタンなどのハロゲン化炭化水素型溶媒、エーテル、テトラヒドロフランなどのエーテル型溶媒、二硫化炭素が挙げられる。反応は、通常、-10℃~250℃の温度範囲で、または-10℃~使用溶媒の沸点付近の温度で行われる。本発明においては、アシル置換芳香族化合物が目的物として得られるが、一般式 (I-1) で表される化合物と一般式 (I I-1) で表される化合物を反応させた場合は一般式

【化9】

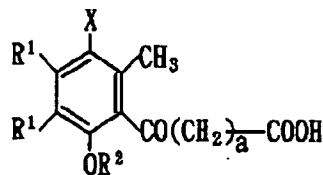


(III-1)

20

(式中各記号は前記と同意義である。) で表される化合物が得られ、また一般式 (I-1) で表される化合物と一般式 (I I-4) で表される化合物を反応させた場合は一般式

【化10】



(III-2)

30

(式中各記号は前記と同意義である。) で表される化合物が得られる。本発明は、たとえば医薬として有用な脳循環代謝改善作用を有する化合物として知られている2,3-ジメトキシ-5-メチル-6-(10-ヒドロキシデシル)-1,4-ベンゾキノンの重要な中間原料であるアルキル・9-(2-ヒドロキシ-3,4-ジメトキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエート、および9-(2-ヒドロキシ-3,4-ジメトキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノールまたはそのエステルの製造に有効である。このアルキル・9-(2-ヒドロキシ-3,4-ジメトキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエートおよび9-(2-ヒドロキシ-3,4-ジメトキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノールまたはそのエステルは、3,4,5-トリメトキシトルエンとアルキル・9-クロロホルミルノナノエートおよび9-クロロホルミルノナノールまたはそのエステルをフリーデルクラフツ反応に付して得られる。本発明の目的化合物の一つであるメチル9-(2-ヒドロキシ-3,4-ジメトキシ-6-メチルベンゾイル)-ノナノエートは特開昭59

50

—39855号公報に記載の方法によって特異な薬理活性作用を有する2, 3-ジメトキシ-5-メチル-6-(10-ヒドロキシデシル)-1, 4-ベンゾキノン(イデベノン)に導くことができる。

【0009】

【実施例】

実施例1

無水塩化アルミニウム(9.07g)と無水塩化カルシウム(1.66g)のジクロロエタン(103ml)懸濁液へ、氷冷下塩化フェニルアセチル(7.73g)のジクロロエタン(7ml)溶液を30分で滴下した。次に、アニソール(5.41g)のジクロロエタン(7ml)溶液を滴下した。これを還流下20分かきまぜた後、反応液を希塩酸(水120mlおよび濃塩酸8.56g)に加えた。分液してp-メトキシフェニルベンジルケトン(9.28g、収率82.2%)を含むジクロロエタン層を得た。溶媒留去後、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n-ヘキサン:酢酸エチル=8:1)に付し、主流分を濃縮後メタノールから結晶化してp-メトキシフェニルベンジルケトン(4.69g)を得た。

赤外吸収スペクトルν(KBr錠剤)(cm<sup>-1</sup>): 1680(CO)

核磁気共鳴スペクトルδ(CDCl<sub>3</sub>中)(ppm): 3.80(3H、一重線、CH<sub>3</sub>O)、4.20(2H、一重線、-CH<sub>2</sub>-)、6.89(2H、二重線、-Ph-OCH<sub>3</sub>)、7.26(5H、一重線、Ph-CH<sub>2</sub>-)、7.97(2H、二重線、-Ph-OCH<sub>3</sub>、)

比較例1

無水塩化カルシウムを添加しないで実施例1の方法で反応を行った結果、p-メトキシフェニルベンジルケトン(6.83g、収率60.4%)を含むジクロロエタン層を得た。

【0010】実施例2

アニソールの代わりにトルエン(4.70g)を用い、実施例1の方法で反応を行った結果、p-トリルベンジルケトン(9.83g、収率93.7%)を含むジクロロエタン層を得た。溶媒留去後エタノールから結晶化してp-トリルベンジルケトン(7.70g)を得た。

赤外吸収スペクトルν(KBr錠剤)(cm<sup>-1</sup>): 1682(CO)

核磁気共鳴スペクトルδ(CDCl<sub>3</sub>中)(ppm): 2.37(3H、一重線、CH<sub>3</sub>-)、4.23(2H、一重線、-CH<sub>2</sub>-)、7.22(2H、二重線、-Ph-CH<sub>3</sub>)、7.26(5H、一重線、Ph-CH<sub>2</sub>-)、7.90(2H、二重線、-Ph-CH<sub>3</sub>)

比較例2

無水塩化カルシウムを添加しないで実施例2の方法で反応を行った結果、p-トリルベンジルケトン(9.03g、収率86.0%)を含むジクロロエタン層を得た。

【0011】実施例3

無水塩化アルミニウム(74.0g)と無水塩化カルシウム(9.99g)のジクロロエタン(618ml)懸濁液へ、20℃以下で3, 4, 5-トリメトキシトルエン(54.67g)のジクロロエタン(38ml)溶液を30分で滴下した。次に、メチル9-クロロホルミルノナノエート(77.5g)のジクロロエタン(38ml)溶液を滴下した。78~82℃で20分かきまぜた後、反応液を希塩酸(水840mlおよび濃塩酸72.1ml)に加えた。分液してメチル9-(2-ヒドロキシ-3, 4-ジメトキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエート(95.66g、収率87.0%)のジクロロエタン層を得た。比較例3

実施例3の方法に従い、無水塩化カルシウムを用いしないでメチル9-(2-ヒドロキシ-3, 4-ジメトキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエートを製造した。収率は78.0%であった。

実施例4

実施例3の方法に従い、無水塩化カルシウムの代わりに無水塩化マグネシウム(8.57g)を添加して反応を行い、メチル9-(2-ヒドロキシ-3, 4-ジメトキシ-6-メチルベンゾイル)ノナノエート(93.46g、収率85.0%)を含むジクロロエタン層を得た。

【0012】

【発明の効果】本発明によれば、従来のフリーデルクラフツ反応に比べて収率よく目的化合物を得ることができる。したがって、例えば医薬品のような高付加価値化合物へ適用する場合などに最も有用で、原価低減等に効果を発揮する。

フロントページの続き

(51)Int. Cl.<sup>6</sup>

C07C 67/343

69/716

// C07B 61/00

識別記号

庁内整理番号

Z 9279-4H

300

FI

技術表示箇所

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record.**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☒ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**